# Beitrag zur Kenntniss der amyloiden und der hyalinen Degeneration des Bindegewebes.

---

**Inaugural-Dissertation**

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

**Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe**

der

hohen medicinischen Facultät

der

**Königlichen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg**

vorgelegt

von

**Carl Wild,**
appr. Arzte aus Cassel.

---

**Jena,**
Verlag von Gustav Fischer.
1885.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549819_0174

Seinem lieben Vater

in Dankbarkeit gewidmet.

Der Verfasser.

Obgleich seit der ersten, von Virchow mitgetheilten Untersuchung über amyloide Entartung eine grosse Anzahl von Arbeiten erschienen sind, und sich unsre Kenntnisse über diesen Gegenstand wesentlich bereichert haben, so sind doch noch manche Punkte in der Natur dieses eigenartigen Processes unklar geblieben, und die Ansichten gehen noch vielfach auseinander. Zunächst lauten schon die Angaben über den Sitz der amyloiden Entartung sehr verschieden. Virchow [1]) hatte angegeben, dass das Amyloid in den Zellen der afficirten Gewebe selbst, also in Muskel-, Leber-, Milz-, Lymphzellen etc. liege, und es haben sich seiner Ansicht auch manche Andre angeschlossen. So sagt Rindfleisch [2]), dass bei amyloider Entartung der Nieren, der Leber, der Milz etc. wesentlich die Drüsenzellen von der Erkrankung mit ergriffen, dass sie amyloid *infiltrirt* seien. — Sehr bald hat sich indessen gegen diese Anschauungen eine Opposition geltend gemacht, dahin gehend, dass die amyloide Entartung die protoplasmareichen Drüsenzellen verschonen und sich wesentlich auf die Grundsubstanz und die Gefässe beschränken sollte. Wagner [3]) hat zuerst diese Ansicht ausgesprochen, er verlegte die Amyloidentartung der Leber in die Capillarwandung, später äusserten sich in demselben Sinne Heschl [4]), Ziegler [5]), Tiessen [6]), Schütte [7]), Eberth [8]). Letzterer fasste die bis dahin erschienenen Arbeiten zusammen und wies an der Hand derselben, sowie auf Grund zahlreicher eigener Untersuchungen nach, dass sich die Entartung in der That auf das bindege-

1) Virchow, Cellularpathologie. Berlin 1871.

2) E. Rindfleisch, Handbuch der pathologischen Gewebelehre. V. Aufl. Leipzig 1878.

3) Archiv der Heilkunde. II. Bd. p. 481.

4) Heschl, Nachweis amyloider Degeneration in der Herzmusculatur. Wiener med. Wochenschrift 1876. No. 2.

5) Virchow's Archiv. Bd. 65.

6) Archiv der Heilkunde. XVIII. Bd.

7) Schütte (arbeitete bei Köster): Ueber die Amyloiddegeneration der Leber. Inauguraldissertation. Bonn 1877.

8) Virchow's Archiv. Bd. 80.

webige Gerüst der ergriffenen Organe beschränkt und die Parenchymzellen verschont. — Auch nach neuerdings angestellter, genauer Untersuchung einer grossen Anzahl von Lebern, Nieren und Schleimdrüsen kommt Ziegler [1]) zu keiner andern Ueberzeugung und schliesst sich der Reihe derer an, „welche für den Sitz der Amyloiderkrankung die Bindesubstanzgewebe halten und die Betheiligung der Deck- und Drüsenepithelien für gewöhnlich leugnen.“ — Dennoch hat sich durch diese Arbeiten die Ansicht der erwähnten Forscher nicht allgemeine Geltung verschafft. Böttcher [2]) hat nachgewiesen, dass im Protoplasma von Leberzellen durch Jodschwefelsäure sich blau färbende Massen vorkommen. Kyber [3]) giebt an, dass das Amyloid ebenso gut in den Capillarwandungen, in den Bindegewebszellen und im Faserreticulum der Milz, als in den Leberzellen auftreten kann. In demselben Sinne spricht sich auch v. Recklinghausen [4]) aus.

Zu diesen streitigen Punkten über den gewöhnlichen Sitz der amyloiden Entartung kommt ein erheblicher Meinungsunterschied über die Genese des Processes und seine Beziehung zu andern ähnlichen Krankheiten.

Was zunächst die Genese der Erkrankung betrifft, so ist es wohl allgemein bekannt und zweifellos richtig, dass dieselbe durch krankhafte Processe im Organismus veranlasst zu werden pflegt. Die Amyloidentartung tritt auf: 1. bei Tuberculose, Syphilis und chronischen Eiterungen verschiedener Art; 2. bei chronischer Intermittens, selten bei Magencarcinom. Nur sehr selten tritt eine über mehrere Organe verbreitete amyloide Entartung ohne solche vorangegangene Krankheiten auf. In welchem Zusammenhange aber die Amyloidbildung in den Organen zu den vorangehenden Erkrankungen steht, ist nicht mit Sicherheit anzugeben. — Da bei der amyloiden Entartung eine Vergrösserung der Organe stattfindet, so ist es wohl zweifellos, dass der in hyalinen Massen auftretende Eiweisskörper in letzter Linie aus dem Blute stammt, und es wird daher von den meisten Autoren wohl mit Recht die amyloide Degeneration als eine Ablagerung eines eigenartigen Eiweisskörpers an-

1) E. Ziegler, Lehrbuch der pathologischen Anatomie und Pathogenese. Jena 1884.

2) Virchow's Archiv Bd. 72.

3) Kyber, Die amyloide Degeneration, Dorpat 1871, und Virchow's Archiv Bd. 81.

4) F. v. Recklinghausen, Handbuch der allgemeinen Pathologie des Stoffwechsels und der Ernährung. 1881.

gesehen, allein es ist nicht bekannt, welche Momente diese Ablagerungen herbeiführen. Sind die Zellen der Sitz der Amyloidbildung, so kann man (Virchow [1])) annehmen, dass dieselben aus dem Blute Eiweisskörper aufgenommen haben und danach in dieser eigenthümlichen Weise entartet sind. Der Grund der Entartung kann daher sowohl in einer Veränderung des Nährmaterials, als in einer Erkrankung der Zellen liegen. Liegt das Amyloid in der Grundsubstanz zwischen den Gewebszellen, so muss man den Zustand als eine Infiltration bezeichnen (v. Recklinghausen [2])), wobei der Eiweisskörper aus dem Blute stammt und dann im Gewebe zu einer festen Masse geronnen ist. Ob daher den Zellen ein Einfluss auf das in ihrer Umgebung gelegene gelöste Eiweiss zukommt, ist schwer zu sagen, jedoch nach der von Voit vertretenen Anschauung über den Stoffwechsel in den Geweben nicht unmöglich.

Von mehreren Autoren (Eberth [3]), Ziegler [4])) ist die Erkrankung neuerdings mit der hyalinen Entartung des Bindegewebes verglichen worden, einer unter verschiedenen Bedingungen auftretenden Veränderung, bei welcher die faserige Grundmasse des Bindegewebes eine eigenthümliche, hyaline Beschaffenheit annimmt und an Masse gewinnt, ohne dass dabei aber die hyaline Substanz die für Amyloid characteristischen Reactionen giebt. v. Recklinghausen zählt die Amyloidentartung zu den colloiden Umwandlungen, von denen er drei Formen unterscheidet: die amyloide, die hyaline und die schleimige Entartung. Die beiden ersteren setzt er in nahe Beziehung zu einander und sagt von ihnen, dass es sich nur um verschiedene Stufen einer gleichartigen Umwandlung der Gewebselemente handle. Er vermuthet, dass das Amyloid sowohl, als das Hyalin aus Protoplasmatheilen entstehen, welche aus Zellen ausgeschieden werden, dann zusammenfliessen und dabei nach und nach ihre chemische Structur ändern, sodass in dem einen Fall das Amyloid, im andern das Hyalin entsteht.

Die Untersuchungen, welche ich über amyloide und hyaline Entartung vorzunehmen Gelegenheit hatte, betreffen wesentlich Präparate eines Falles, bei welchem beide Veränderungen in eigenartiger Weise combinirt vorkamen und welcher sich gleichzeitig durch eine durchaus ungewohnte Localisation der Veränderungen auszeich-

1) l. c.
2) l. c.
3) l. c.
4) l. c.

nete; ausserdem war auch keines der gewöhnlich vorhandenen ätiologischen Momente als Ursache der Erkrankung nachzuweisen.

Die Verstorbene war eine Frau von 56 Jahren, welche während des Lebens an keiner der oben angeführten Krankheiten, sondern nur an Erscheinungen von Lungenemphysem und an Herzschwäche gelitten hatte und an einem Erysipel des Unterschenkels zu Grunde gegangen war. Der Leichenbefund ist in Kürze folgender:

Mittelgrosse Leiche mit mässig stark entwickeltem Panniculus adiposus. Rechter Unterschenkel, leicht geschwollen, zeigt stellenweise leichte Abschülferung der Epidermis. Lungen nicht retrahirt. Der in ziemlicher Ausdehnung vorliegende Herzbeutel fühlt sich resistenter an und ist nicht unerheblich verdickt. An der Innenfläche sind eine grosse Menge leicht prominenter harter Knötchen bemerkbar. Er enthält eine mässige Menge klarer Flüssigkeit. Das Herz ist von normaler Grösse und besitzt einen ziemlich starken Panniculus. Das Epicard ist durchgehends von dicht neben einander liegenden, theils durchscheinenden, theils mehr weisslichen hirsekorngrossen Knötchen und etwas grösseren, flachen, nur wenig prominenten Flecken besetzt. Diese Flecken und Knötchen finden sich namentlich reichlich über dem Herzpanniculus, fehlen indessen auch nicht an jenen Stellen, wo die Musculatur nur von Bindegewebe bedeckt ist, und sind stellenweise so reichlich, dass man die Muscularis nicht mehr erkennen kann. Sie finden sich ferner auch in reichlicher Anzahl an der Aussenfläche der grossen Gefässstämme. Die grössten Knötchen fühlen sich knorpelhart an.

Sowohl die Wände der Vorhöfe, als die der Ventrikel fühlen sich auffallend resistent und unnachgiebig an. Auf Schnittflächen zeigt sich das Fettgewebe von hyalin aussehenden Bindegewebszügen und Flecken durchsetzt, welche da, wo sie in grösserer Menge vorhanden sind, dem Fettgewebe eine harte Beschaffenheit verleihen. Auch das fettfreie epicardiale und subepicardiale Bindegewebe ist verdickt und von hyalinen Zügen und Knötchen durchsetzt. Die Muscularis zeigt ebenfalls vielfach weisse oder durchscheinende, derbe Knötchen und streifenförmige, vielfach unter einander anastomosirende Züge eines resistenten, hyalin aussehenden Bindegewebes. Die Knötchen sind meist deutlicher durchscheinend, als die Züge. Am auffälligsten und ausgebreitesten sind diese Veränderungen in der Wand der Vorhöfe, namentlich des linken, in welchem der grössere Theil der Musculatur durch hyaline Gewebszüge und -Knötchen substituirt ist. Am wenigsten ausgesprochen ist die Veränderung in der Wand des linken Ventrikels, doch scheint auch hier das Bindegewebe der Muscularis erheblich verdickt, namentlich da, wo Bindegewebszüge mit grösseren Gefässstämmchen verlaufen. Das Endocard ist durchgehends mehr oder weniger verdickt, auch hier wieder am stärksten im Gebiet der Vorhöfe, weniger in den Ventrikeln. Neben der diffusen Verdickung findet sich auch hier wieder eine grosse Anzahl von leicht prominenten, knorpel-

harten, durchscheinenden Knötchen, welche der Oberfläche eine rauhe, körnige Beschaffenheit verleihen. Im rechten Ventrikel sind die Knötchenbildungen auf einzelne umschriebene Stellen beschränkt, auch sind die Knötchen nur klein. — Ausgesprochener ist die Knötchenbildung im conus arteriosus des linken Ventrikels. Die Klappensegel sind sämmtlich in mässigem Grade diffus verdickt und mit harten, kaum erkennbaren bis hirsekorngrossen, selten grösseren Knötchen bedeckt. Am reichlichsten sind die Knötchen in der Nähe des Schliessungsrandes der Atrioventricularklappen, spärlicher an den Aortenklappen, wo sie sich ziemlich gleichmässig über die ganze Oberfläche vertheilen, an den Pulmonalklappen ist es wesentlich die Basis, welche verhärtet und mit Knötchen besetzt ist; an den Spitzen der Papillarmuskeln sieht man ebenfalls einige Knötchen. — Linke Lunge lufthaltig, die Luftzellen erscheinen etwas vergrössert, das Gewebe ist trocken, vorn blass, hinten röthlich gefärbt, in der Spitze kleine, schiefrig indurirte Herde. Auf der ganzen Schnittfläche sind kleine, den Indurationsherden in der Steinhauerlunge ähnliche, prominente, theils schwarz pigmentirte, theils hellgraue oder weissliche, harte Knötchen sichtbar. Ein Theil derselben lässt ein centrales Lumen erkennen und wird augenscheinlich durch Bronchiolen und Gefässe gebildet, deren Wand und Umgebung verdickt und verhärtet ist. Von andern ist eine solche Beziehung zu Gefässen oder Bronchien nicht nachweisbar. Auf der Pleura finden sich keine Knötchen. — Rechts der gleiche Befund. — Die Zunge ist nicht unerheblich vergrössert und gleichzeitig verhärtet. Die Verhärtung ist, soweit erkennbar, durch Verdickung und Verhärtung des Bindegewebes bedingt. — Die Milz ist nicht vergrössert, die Pulpa von fester Consistenz, grauroth, ohne besondere Veränderungen. — Das Bauchfell ist durchgehends etwas verdickt und mit harten, prominenten, durchscheinenden, thautropfenähnlichen, durchschnittlich hirsekorngrossen Knötchen besetzt. Es erhält dadurch für die betastenden Finger eine eigenthümlich rauhe Beschaffenheit. Am Netz fehlen oberflächlich liegende Knötchen, dagegen ist das Fettgewebe mit weisslichen oder durchscheinenden, nicht scharf abgegrenzten, harten Platten bedeckt, und auf dem Durchschnitte der Läppchen sieht man ebenso beschaffene Züge. Ferner sind die Wände der durchschnittenen Gefässe hart und verdickt. — Die Nierenkapsel ist adhärent, die Oberfläche der Niere granulirt mit narbigen Einziehungen. Die Rinde ist verschmälert, von rother Farbe. — Atrophische Muscatnussleber. Die Lymphgefässe des Mesenteriums sind erweitert und stark geschlängelt. Der Magen ist contrahirt. Die Schleimhaut desselben ist stark gewulstet, die Submucosa verdickt und verhärtet. — Die Serosa des Darmes und des Magens ist überall von den früher erwähnten Knötchen durchsetzt. Die Schleimhaut ist im Allgemeinen blass. Für die betastenden Finger erscheint die Darmwand durchgehends verdickt, im ganzen Dünndarm mehr oder weniger verhärtet. Im unteren Theil des Jejunums und im Ileum ist diese Verhärtung besonders auffällig, es sind die Falten der Schleimhaut stellenweise vollständig starr und unnachgiebig. Die follicularen Apparate ragen stärker als gewöhnlich über die Oberfläche und sind eben-

falls verhärtet. — Durchschnitte durch die Darmwand ergeben, dass hauptsächlich die Submucosa verdickt und in ein hartes, unnachgiebiges, weissliches oder durchscheinendes Gewebe umgewandelt ist. Die Mucosa erscheint nicht verändert, dünn und blass. In der Serosa und in der Muscularis liegen kleine, durchscheinende Körner. Im Dickdarm sind die Verhältnisse ähnlich, nur ist die Verhärtung und Verdickung der Submucosa weniger deutlich, die Follikel sind vergrössert und verhärtet. — Die Wand der Blase ist ebenfalls verhärtet und verdickt, namentlich die Submucosa. Im peritonealen Ueberzug bemerkt man ebensolche punktförmige Flecken von homogenem, glasigem Aussehen, wie oben beschrieben. Die Inguinaldrüsen sind vergrössert, die Rinde derselben geröthet, im Innern finden sich kleine gelbe Flecken. — Das Gehirn ist feucht, mässig blutreich.

Zur microscopischen Untersuchung standen nur Herz, Darm, Lunge, Lymphdrüsen und Netz, in Spiritus gehärtet, zur Verfügung. Die Zunge und die Harnblase waren durch ein Versehen nicht aufgehoben worden. Die theils mit dem Cylinder-, theils mit dem Gefriermicrotom angefertigten Schnitte wurden zunächst in Hämatoxylin, dann in neutralem Carmin gefärbt, und zwar so, dass bei den einen mehr die Hämatoxylin-, bei den andern mehr die Carminfärbung hervortrat. Weiterhin wurden Schnitte von denselben Stellen mit Alauncarmin, andre mit Lugol'scher Lösung und Schwefelsäure und eine Anzahl mit Methylviolett gefärbt, auch wurde der Einfluss von concentrirter Essigsäure und Schwefelsäure auf die Schnitte beobachtet.

Mit Hämatoxylin und neutralem Carmin gefärbte Schnitte durch die Wand des linken Vorhofs an einer Stelle, in welcher das Epicard glatt, das Endocard dagegen mit Knötchen besetzt ist, ergaben, bei schwacher Vergrösserung untersucht, folgenden Befund (Fig. 1). Das Epicard (*a*) ist durchgehends von bläulich gefärbten, hyalin aussehenden kleineren und grösseren Herden (*d*) durchsetzt, welche theils zerstreut im Gewebe liegen, theils sich zu langen, der Oberfläche parallel verlaufenden Zügen anordnen und stellenweise so mächtig sind, dass der grössere Theil des epicardialen Bindegewebes diese Beschaffenheit zeigt. Der übrige Theil des Epicards hat sich hellroth gefärbt und zeigt grossentheils eine faserige Beschaffenheit mit deutlich erkennbaren, dunkelviolett gefärbten Kernen, während in den bläulichen, homogenen Partien bei schwacher Vergrösserung wenig oder keine Kerne zu erkennen sind. An Schnitten, wo die Carminfärbung schwach ist, scheint das faserige Gewebe ziemlich unvermittelt in die bläulichen hyalinen Massen überzugehen, bei stärkerer Carminfärbung tritt jedoch an den Uebergangsstellen ein gegen das faserige Gewebe nicht scharf abgegrenzter rother Saum auf. Wo sich unter dem Epicard Fettgewebe vorfindet, tritt die bläuliche, hyaline Substanz zwischen die Fettläppchen ein. Im Gebiete der Muscularis (*b*) ist ein grosser Theil des Muskelgewebes durch eine homogen aussehende, aber in kleine Schollen zerklüftete Masse (*f*) umgewandelt, sodass die Muskeln (*i*) vielfach auf kleine Inseln und schmale Züge beschränkt sind. Die hyalinen Massen sind zum grossen Theile auch hier bläulich gefärbt, namentlich die centralen Theile,

während die unmittelbar an Muskeln oder an faserige Bindegewebszüge angrenzenden Theile sich blass bläulich gefärbt oder eine mehr rothe Farbe angenommen haben. Die hyalinen Massen liegen sowohl an Stelle früherer Muskelbündel, als auch an Stellen, die faserigen Bindegewebszügen entsprechen. Wo die hyaline Masse an Muskeln angrenzt, schiebt sie sich zwischen die einzelnen Fasern, sodass sich an den Uebergangsstellen beider Gewebe häufig eine mehr oder minder ausgebreitete Zone vorfindet, in welcher vereinzelte Muskelzellen in einem hyalinen Gewebe liegen. — Wo die Muskeln von letzterem umschlossen sind, erscheinen sie mehr oder weniger verkleinert (Fig. 1 *g*), ja an manchen Stellen so atrophisch, dass bei schwacher Vergrösserung nur dunkelviolett gefärbte Punkte sichtbar sind, die nach und nach ganz verschwinden. Kerne sind bei schwacher Vergrösserung im hyalinen Gewebe gar nicht oder nur sehr spärlich zu bemerken. An manchen Stellen sind auf den Durchschnitten kaum mehr Conturen der Muskelfasern erhalten, an andern Stellen sind sie noch reichlicher, sodass etwa $\frac{1}{3}$—$\frac{1}{2}$ des Muskelgewebes erhalten ist.

Die im Schnitte liegenden grösseren Gefässe (Fig. 1 *l m*) zeigen hochgradig verdickte Wandungen, namentlich die Arterien (Fig. 2). Die Verdickung beruht wesentlich auf einer Massenzunahme der Media, welche dabei ebenfalls aus hyalinen, theils in verschiedenen Nuancen blau, theils auch, namentlich in peripheren Theilen, röthlich gefärbten Schollen (Fig. 2 *b* und Fig. 3 *c*) zusammengesetzt erscheint. Zwischen den hyalinen Schollen sind verhältnissmässig spärliche Kerne (Fig. 3 *a*) wahrnehmbar. Die Intima (Fig. 2 *a*) ist, soweit erkennbar, kernhaltig, die Grundsubstanz röthlich gefärbt und streifig, die Adventitia (*c*) besteht grösstentheils aus kernhaltigem, faserigem Gewebe, doch enthält sie noch hyaline Streifen und Schollen.

Das endocardiale und subendocardiale Gewebe (Fig. 1 *e*) ist theils noch deutlich faserig und kernreich, ziemlich intensiv roth, theils ebenfalls hyalin und dann blass bläulich gefärbt. Die hyaline Substanz tritt hier theils in Streifen, theils in rundlichen Herden (Fig. 1 *n*) auf, welche namentlich im Endocard selbst eine erhebliche Mächtigkeit erlangen und dadurch eine knötchenförmige Prominenz bedingen. In den Knötchen reicht jedoch die hyaline Substanz nirgends bis an die Oberfläche, sondern ist stets noch von einer Schicht faserigen Gewebes überzogen.

Ein Schnitt durch eine andre, panniculusfreie Stelle des linken Vorhofs ergiebt bei schwacher Vergrösserung folgenden Befund. Das subepicardiale Bindegewebe enthält äusserst zahlreiche Züge und knötchenförmige Herde der hyalinen Substanz, welche hier eine graublaue Farbe angenommen hat. Die Züge sind, namentlich in der Tiefe, in den den Muskeln aufliegenden Bindegewebsschichten, der Oberfläche parallel gerichtet, während sie in den äusseren Partien grösstentheils senkrecht zur Oberfläche stehen, und so eine Reihe von Säulen bilden, welche den tieferliegenden hyalinen Schichten aufsitzen. Wo die Säulen an die äussere Fläche grenzen, bilden sie grosse, mehr oder weniger bedeutende Erhebungen derselben. Diese Erhebungen bedingen auch

die oben erwähnte rauhe Beschaffenheit des Epicards. Das zwischen den hyalinen Partien gelegene Bindegewebe ist ziemlich kernreich und zum Theil ohne besondere Veränderungen; wo es in die bläulichen Massen übergeht, wird es durchgehends dichter, und es erscheinen in Folge dessen sämmtliche blauen Flecken und Streifen von einem dichten rothen, allmählich in das unveränderte Bindegewebe übergehenden Saum umgeben, welcher noch keine faserige Beschaffenheit erkennen lässt. Auch sonst enthält das Bindegewebe noch einzelne, nicht scharf abgegrenzte Flecken und Streifen, welche bei schwacher Vergrösserung ein homogenes Aussehen haben. Wo die Muscularis noch verhältnissmässig gut erhalten ist, erscheinen die Muskelbündel nur durchsetzt von kleinen, vollkommen roth gefärbten oder grösseren, im Centrum bläulich, in den peripheren Theilen roth gefärbten Flecken. Die Flecken sind auch hier meist nicht scharf abgegrenzt, und es schiebt sich die roth gefärbte hyaline Substanz an der Peripherie zwischen die angrenzenden Muskeln, deren Bindegewebe da, wo es normal ist, nur blass gefärbt erscheint. An andern Stellen sind die Herde sehr viel reichlicher, das Muskelgewebe ist auf einzelne Inseln reducirt und auch in diesen erscheinen die Muskelzellen grösstentheils durch das hyaline Gewebe auseinander gedrängt und mehr oder minder in ihrem Durchschnitt verkleinert. Die grösseren Bindegewebszüge zwischen den Muskeln sind theils anscheinend noch normal, theils diffus oder knötchenförmig verdickt und enthalten dann im Innern aus hyalinen Schollen und Streifen zusammengesetzte, theils roth, theils mehr grau blau gefärbte Herde. Die bläulichen Partien liegen auch hier stets im Centrum grösserer Herde und sind von einem rothen Saum umgeben. Die Wände der Gefässe, namentlich die der Arterien, zeigen eine hochgradige, auch hier zwar im wesentlichen auf einer Massenzunahme der Media beruhende Verdickung, jedoch enthält hie und da auch die Adventitia hyaline Herde. Das endocardiale und subendocardiale Gewebe verhält sich hier ähnlich, wie am andern beschriebenen Schnitte, ist also ebenfalls von hyalinen, streifenförmigen und knotigen Herden durchsetzt, welche indessen auch hier wieder nirgends die Oberfläche erreichen, sondern von derselben durch eine schmale Zone faserigen Bindegewebes getrennt sind.

Der dritte Schnitt durch den linken Vorhof, an einer Stelle, in welcher Fettgewebe den Muskeln aufliegt und sich auch zwischen dieselben hineinzieht, zeigt, dass das Fettgewebe, abgesehen von den Gefässen, welche auch hier wieder entartet sind, hyaline Herde nicht enthält. Das Muskelgewebe selbst dagegen ist hier wieder grösstentheils durch die hyaline Substanz substituirt und stellenweise auf $\frac{1}{3}$—$\frac{1}{4}$ geschwunden. Besonders hochgradig ist das endocardiale und subendocardiale Gewebe erkrankt, welches wieder eine derbe Bindegewebslage bildet, die sowohl von senkrecht zur Oberfläche gestellten, als auch derselben parallel verlaufenden Zügen und zerstreut liegenden Herden hyaliner Substanz durchsetzt ist. Ebenso setzen sich diese Massen auf das intermusculäre Bindegewebe fort. Ein im Schnitt liegender grösserer Ast der Herzvene zeigt auch hier eine stark knotige Wandverdickung, bedingt durch Bildung der hyalinen Substanz. Auch hier sind wieder

die Media und Adventitia wesentlich verändert, während die Intima zwar etwas verdickt, aber grossentheils nicht entartet ist, auch ragen an einzelnen Stellen knotenförmige Erhebungen in das Lumen des Gefässes vor, welche ganz aus hyalinen Schollen bestehen und gegen innen von einer ganz dünnen Platte faserigen, noch vereinzelte Kerne enthaltenden Gewebes begrenzt sind.

Ein Schnitt durch die Wand des linken Ventrikels, an einer verhältnissmässig geringfügig erkrankten Stelle, zeigt, dass hier die Entartung wesentlich auf die grösseren Gefässe beschränkt ist, die auch hier wieder in ähnlicher Weise, wie früher beschrieben, entartet sind, sodass unter Umständen die Wanddicke den Durchmesser des Lumens um das Doppelte übertrifft. Die Entartung ist dabei nicht gleichmässig auf die Gefässe vertheilt, indem sie zuweilen nur einen Theil der Circumferenz des Gefässes einnimmt und einzelne Gefässstrecken auch vollkommen frei lässt. An doppelt gefärbten Präparaten sind die verdickten Gefässwände theils deutlich roth, theils bläulich gefärbt. Erst in den inneren Schichten des Herzmuskels und im Trabekelsystem gewinnt die Entartung eine stärkere Ausdehnung, indem nicht nur die Verdickung der Gefässwände zunimmt, sondern auch die Entartungsherde in dem intermusculären Bindegewebe und in den Muskelbündeln selbst auftreten. Letzteres ist namentlich in den Muskeltrabekeln der Fall, von denen einzelne ihre Muskelzellen grösstentheils verloren haben, sodass sie wesentlich aus hyalin entartetem Gewebe bestehen, während die Muskelzellen nur spärlich in letzterem eingesprengt sind. Kleinere Herde und Züge, in welchen noch Muskelzellen liegen, haben sich roth gefärbt, grössere Herde, welche keine Muskelelemente mehr enthalten, haben ein mehr gelbliches Aussehen und sind nur an der Peripherie, also an den Uebergangsstellen in das normale Gewebe, roth gefärbt. Zugleich erscheint das Centrum mehr zerklüftet, sodass man die Risse und Sprünge schon bei schwacher Vergrösserung sieht.

Schnitte durch ein Klappensegel der A. pulmonalis ergeben, dass sich hier im Bindegewebe der Muscularis theils streifige, theils mehr knötchenförmig gestaltete Herde liegen. Ein grösseres Knötchen findet sich auch unmittelbar an der Basis des Klappensegels und bedingt an dieser Stelle eine nicht unerhebliche knötchenförmige Prominenz. Das Knötchen setzt sich zusammen aus kernlosem und aus kernhaltigem aber ebenfalls hyalin aussehendem Bindegewebe, der übrige Theil der Klappe enthält noch vereinzelte kleinere knötchenförmige Herde, in deren Innerem ebenfalls sich schlecht färbende Massen vorkommen. Auch in der Wand der Pulmonalis finden sich verwaschene Flecke eingestreut, die eine schmutzige Färbung angenommen haben und ohne scharfe Grenze in das unveränderte Gewebe übergehen.

Schnitte durch den Panniculus des Herzens zeigen, dass auch in diesem die Blutgefässwände hochgradig entartet sind und dass auch das Fettgewebe selbst von Flecken und Zügen hyalinen Gewebes durchsetzt ist. Die hyaline Substanz tritt hier zwischen den Fettzellen auf und drängt dieselben auseinander, weiterhin verschwinden dann die Fettzellen ganz.

Färbt man Schnitte mit Alauncarmin, so zeigt sich, dass alle die

Theile, welche sich bei Doppelfärbung mit Hämatoxylin und neutralem Carmin entweder gar nicht, oder blass bläulich gefärbt haben, eine mehr dunkelrothe Farbe annehmen, die in den früher beschriebenen Schnitten roth gefärbten Theile färben sich dagegen hellroth, die normale Bindegewebsgrundsubstanz bleibt ziemlich blass.

Bei Behandlung der Schnitte mit Jod gaben alle diejenigen Theile, welche neutrales Carmin nur schwach oder gar nicht angenommen haben, sich dagegen mit Hämatoxylin bläulich, mit Alauncarmin dunkelroth färben liessen, eine exquisite Amyloidreaction, indem sie sich dunkelrothbraun färbten und bei Behandlung mit Schwefelsäure eine noch dunklere Farbe annahmen, oder auch einen mehr schmutzigen braun-violetten Ton erhielten. Es sind wesentlich die centralen Theile der knötchenförmigen Herde und streifigen Züge, welche Jodreaction geben. Innerhalb der entarteten Muskelbündel ist die Reaction meist nur auf einzelne, in das hyalin entartete Gewebe eingestreute Flecken beschränkt, während der grösste Theil des entarteten Gebietes nur eine gelbe Färbung annimmt, die nur um Weniges intensiver ist, als die gelbe Färbung des unveränderten Gewebes.

Behandlung mit Methylviolett und angesäuertem Wasser zeigt, dass auch die für Amyloid charakteristische rubinrothe Färbung sich meist auf diejenigen Theile beschränkt, welche, mit Jod behandelt, die Amyloidreaction geben, während die übrigen Partien sich blauviolett färben. Die Amyloidreaction gebenden Theile zeigen grösstentheils eine schollige Beschaffenheit, doch kommen auch verbreiterte und hyalin aussehende Bindegewebszüge vor, welche die Reaction geben.

Diejenigen hyalin aussehenden Partien, welche die Jodreaction nicht geben und sich auch mit Methylviolett nur violett färben, zeigen eine bedeutende Widerstandsfähigkeit gegen concentrirte Essigsäure und Schwefelsäure. Während sich nämlich auf Zusatz dieser Säuren das ganze übrige Präparat deutlich aufhellt, werden diese Schollen durchaus nicht verändert.

Betrachtet man die Uebergangsstellen der intermusculären Entartungsherde in das gesunde Muskelparenchym bei starker Vergrösserung (homogene Immersion $_1{}^1/_2$ von Seibert), so zeigt sich, dass bei Beginn der Erkrankung das zwischen den einzelnen Muskelzellen gelegene Bindegewebe (Fig. 4 *c*) sich verbreitert und gleichzeitig eine hyaline Beschaffenheit (*d*) annimmt. Im allerersten Beginn sind noch einzelne Fäserchen wahrnehmbar, sehr bald aber verschwindet die Faserung ganz. Die Kerne bleiben zunächst noch unverändert, erscheinen nur in Folge der Massenzunahme der Grundsubstanz spärlicher als im unveränderten Gewebe. Das hyaline Gewebe nimmt bei Carminfärbung eine röthliche Farbe an. Die Muskelzellen (*d*) erscheinen im Beginn unverändert, sowie aber die hyaline Substanz zwischen denselben erhebliche Mächtigkeit erreicht, sodass einzelne Muskelzellen von derselben vollkommen umschlossen sind, beginnen sie zu atrophiren (*b*) und verschwinden schliesslich ganz. Ist ein Muskelbündel in dieser Weise vollständig entartet, so erscheint das Gewebe auf dem Schnitt nicht mehr vollkommen structurlos, sondern es bildet vielmehr die hyaline Substanz

kleine Schollen und Streifen, die theils durch zarte Conturen von einander abgegrenzt sind, theils sich durch ungleiche Färbung von einander abheben. Die Bindegewebskerne sind auch in den entarteten Bezirken noch erhalten. In den Gebieten, welche die Jodreaction geben, sind die Schollen im Allgemeinen grösser und die Risse zwischen denselben breiter.

Bei der Entartung der Gefässwände (Fig. 3) tritt zuerst zwischen den Zellen hyaline, zunächst roth sich färbende Substanz auf, die an Masse allmählich zunimmt und die Kerne (*a*) auseinanderdrängt. Da hierbei die Massenzunahme in ungleicher Weise erfolgt, so werden die Kerne in verschiedenen Richtungen verschoben, und es bildet sich ein anscheinend aus Schollen (*c*) zusammengesetztes Gewebe, in dessen Spalträumen zum Theil noch Kerne wahrnehmbar sind. Die Kerne erhalten sich noch lange, und erst wenn sich grössere Schollen, welche die Amyloidreaction geben, gebildet haben, gehen sie zu Grunde. Die erste Veränderung scheint durchgehends die Media zu betreffen, doch wird früher oder später auch die Adventitia ergriffen, während die Intima frei zu bleiben scheint.

Wo grobfaserige, breite Bindegewebsbündel in hyalines Gewebe übergehen, lässt sich nicht selten deutlich erkennen, wie die einzelnen Bündel an Dicke bedeutend zunehmen und gleichzeitig ein entweder vollkommen hyalines oder undeutlich streifiges Aussehen erhalten. Die Kerne der an der Oberfläche der Bündel gelegenen Zellen bleiben dabei unverändert. Bei einer gewissen Dicke kann eine Verschmelzung benachbarter Faserzüge auftreten. An andern Stellen erscheinen sie durch grössere spaltförmige Lücken von einander getrennt, und bei weit vorgeschrittener Entartung ist die hyaline Substanz auch in andern Richtungen als der der Spalträume des früher vorhandenen Gewebes zerrissen. Sind einmal hyaline Entartungsherde entstanden, so wachsen sie augenscheinlich durch Intussusception neuer hyaliner Substanz. Dies ist dadurch bewiesen, dass überall da, wo sich grössere Herde vorfinden, die Faserzüge des angrenzenden Bindegewebes verdrängt, d. h. aus ihrer Richtung verschoben sind. Die Herde vergrössern sich also sowohl durch expansives Wachsthum, als auch durch ein Uebergreifen der Entartung auf benachbarte Theile. Ob die einzelnen Fibrillen selbst aufquellen, oder ob die Substanz zwischen denselben auftritt, lässt sich schwer entscheiden.

Im Bindegewebe des Herzens wird das entartete Gewebe meist in toto hyalin, immerhin kommen Stellen vor, wo in verbreiterten hyalinen Faserbündeln noch einzelne Fibrillen erkennbar sind, eine Erscheinung, die man vielleicht auch für die Annahme verwerthen kann, dass die hyaline Substanz zunächst zwischen den Fibrillen auftritt. — Die hyaline Substanz setzt sich auch innerhalb des Fettgewebes aus grösseren und kleineren glänzenden, ziemlich dicht gelagerten Schollen zusammen, zwischen denen grossentheils noch sehr reichliche Kerne liegen. Es gilt dies namentlich für alle kleineren und die peripheren Theile der grösseren Herde, während im Centrum der letzteren die Kerne sehr spärlich sind, oder auch vollkommen fehlen.

Schnitte durch die Darmwand ergeben, dass am stärksten die Submucosa erkrankt ist. An Stellen, an denen sich die Darmwand hart anfühlt, ist die Submucosa ganz bedeutend verdickt und setzt sich im Wesentlichen aus Gefässen zusammen, deren Lumen sich zur Wanddicke verhält, wie 1 : 2 bis 1 : 5. Die Wände dieser hochgradig verdickten Gefässe setzen sich aus glänzenden Schollen zusammen, zwischen denen die Kerne grösstentheils noch erhalten sind. Am stärksten ist auch hier wieder die Media, etwas weniger die Adventitia erkrankt, die Intima ist frei geblieben. Zwischen diesen Gefässdurchschnitten liegen nur ganz schmale Züge eines streifigen Bindegewebes, das grösstentheils frei von hyalinen Bildungen ist, da und dort aber auch kleinere hyaline Flecken enthält. An manchen Stellen ist die Muscularis durch die stark verdickten Gefässe eingedrückt. Nach dem Darmlumen zu erstreckt sich die Erkrankung auch auf die Submucosa der Kerkringischen Falten. Die Mucosa selbst ist frei, nur ihre Drüsenschicht ist atrophisch und das Stroma grösstentheils von nicht unerheblichen Mengen von Rundzellen durchsetzt. — Die innere Muskelschicht enthält nur spärliche hyaline Knötchen, häufiger finden sie sich dagegen in der äusseren Muskellage, wo sie meist eine spindelförmige oder ovale Gestalt haben. Zu Beginn der Entartung treten zwischen den einzelnen Muskelfasern vollkommen hyaline Massen auf, bei weiterer Zunahme derselben werden die Muskelfasern zunächst auseinander gedrängt und gehen weiterhin an Atrophie zu Grunde. Doch sieht man selbst bei grossen Knötchen zwischen den hyalinen Massen noch vereinzelte Spalträume, welche noch schmale kernhaltige Spindelzellen enthalten. Aehnlich wie in der Muscularis präsentiren sich auch die Knötchen in der Serosa (Fig. 5). Grössere Knötchen erscheinen vollkommen hyalin, in den kleineren sieht man noch vereinzelte, mehr oder weniger aus ihrer Richtung verdrängte und zusammengepresste Fasern (*c*) und Kerne zwischen den hyalinen Massen (*b*). Die in der Serosa gelegenen Gefässe sind ebenfalls entartet.

Behandlung mit Jod und Methylviolett zeigt, dass nur die Schollen in den Gefässwänden zum Theil die Amyloidreaction geben, während die Knötchen in der Muscularis und Serosa nur die Farbe des normalen Gewebes annehmen. Diese Partien zeigen jedoch auch hier wieder die bemerkenswerthe Widerstandsfähigkeit gegen concentrirte Essigsäure und Schwefelsäure. Auch färben sie sich auffallend stark mit Alauncarmin.

Von den im Netz vorhandenen Gefässen zeigt ein grosser Theil ebenfalls hochgradig entartete Wandungen, und zwar namentlich die arteriellen, etwas weniger die venösen Gefässe. Ebenso sind die Gefässe des Fettgewebes in der Umgebung der mesenterialen Lymphdrüsen hochgradig entartet. In den Lymphdrüsen treten bei Doppelfärbung mit Hämatoxylin und neutralem Carmin zahlreiche, hellroth sich färbende Schollen hervor, welche bei Jodbehandlung die Amyloidreaction geben. Bei starker Vergrösserung zeigt es sich, dass dieselben, soweit erkennbar, zwischen den Zellen aus dem Reticulum des lymphadenoiden Gewebes entstehen, wenigstens finden sich nirgends kernhaltige

Schollen, von denen man den Eindruck gewinnen könnte, als ob sie aus degenerirten Lymphzellen entstanden wären.

In der Lunge zeigen sowohl die kleineren und grösseren Arterien, als auch die Venen eine mehr oder weniger hochgradige Entartung ihrer Wände, und zwar oft in solchem Masse, dass die Wand mächtig verdickt ist. Am stärksten sind auch hier die Wände der Arterien verändert. Ausser in den Gefässwänden finden sich auch Herde hyaliner Schollen in den Wänden der grösseren Bronchien und zwar in in Form von Flecken und Streifen, welche sich namentlich in dem den Schleimdrüsen anliegenden Bindegewebe und in der Submucosa vorfinden. Auch diese Schollen geben zum Theil Jodreaction.

Wie sich aus dem mitgetheilten Befund ergiebt, bietet der Fall zunächst ein besonderes Interesse dadurch, dass die amyloide Entartung eine ganz ungewöhnliche Verbreitung im Körper genommen hat. Wir sind sonst gewohnt, bei der Ausbreitung der Erkrankung über mehrere Organe, namentlich die Milz, die Leber und die Nieren, sodann auch den Darm und die Lymphdrüsen erkrankt zu sehen, hier sind das Herz, der Darm, die Zunge, das Peritoneum und die Harnblase die am stärksten erkrankten Organe, und es nimmt auch die Lunge an der Amyloidentartung Theil, während die Milz, die Leber und die Nieren vollkommen frei geblieben sind. Am stärksten sind in den erkrankten Organen die Gefässe verändert und zwar in einer Weise, wie es wohl nur äusserst selten, selbst bei allgemeiner, hochgradiger amyloider Entartung, beobachtet wird. Sowohl im Herzen, als auch in der Darmwand und in der Lunge sind die Wände der kleinen Gefässe so enorm verdickt, dass die Dicke der Wandung den Durchmesser des Gefässlumens oft um ein Vielfaches übertrifft. Die Entartung betrifft immer im Wesentlichen die Media, die Adventitia ist häufig in geringem Grade ebenfalls ergriffen, während es den Anschein hat, als ob die Intima wohl durch die von aussen her drängenden Schollen in das Gefässlumen hineingerückt und an manchen Stellen auch knötchenförmig vorgestülpt, nicht aber wesentlich von dem Process verändert wird.

Neben dieser Gefässerkrankung besteht aber noch eine Entartung des Bindegewebes der von der Affection betroffenen Organe, welche zum Theil sehr auffälliger Natur und zugleich von grossem Interesse für die Beurtheilung der Erkrankung ist.

Am Herzen ist sowohl das Epicard und Endocard, als auch die Muskelschicht von dem in manchen Bezirken sehr hochgradig entwickelten Krankheitsprocess ergriffen. Zwar sind in der Literatur schon zahlreiche Fälle von amyloider Entartung des Herzens ver-

zeichnet, aber ich habe bei keiner der betreffenden Darstellungen den Eindruck gewonnen, dass es sich um so hochgradige Veränderungen gehandelt hätte, wie bei dem vorliegenden Falle. Es gilt dies in erster Linie von den Veränderungen in der Muskelschicht des Herzens. Denn gerade hier hatten die amyloiden Partien in manchen Bezirken eine sehr bedeutende Ausdehnung erreicht. Die Betrachtung dieser Stellen war deshalb von besonderem Interesse, weil sie in hohem Grade geeignet ist, die Richtigkeit der von Heschl [1]) und Eberth [2]) mitgetheilten Angaben in evidenter Weise zu bestätigen, dass die amyloide Substanz im Herzmuskel das intermusculäre Bindegewebe in erster Linie ergreife, während die Muskelzellen durch einfachen Schwund oder langsame Atrophie zu Grunde gehen, ohne von der Entartung selbst ergriffen zu werden. Denn auch im vorliegenden Falle gelang es nirgends, innerhalb der Muskelzellen die amyloide Substanz nachzuweisen, oder die Andeutung eines von der Erkrankung ergriffenen Kernes zu finden, obgleich eingeengt zwischen den Schollen hie und da noch Kerne zu sehen waren. Auch dieser Befund würde also den von Kyber [3]) gemachten Angaben widersprechen, dass er in einzelnen Fällen unzweifelhaft amyloid entartete Muskelzellen gefunden habe, wenn er auch im Uebrigen zugiebt, dass in der Regel nur das Bindegewebe von dem Process ergriffen würde. Was die Erkrankung des Pericards und des Endocards anlangt, so giebt Kyber an, dass namentlich das letztere erkranke und zwar am frühesten das der Vorhöfe. Bei starker Amyloidentartung des Endocards der Vorhöfe fand er die Erkrankung in dem des rechten Ventrikels nur gering, in dem des linken gar nicht vor. Diese Reihenfolge der Ausbreitung würde mit unserm Falle übereinstimmen.

Die Art, wie die Amyloidentartung in den intermusculären Bindegewebszügen des Herzmuskels auftritt, hat einige Aehnlichkeit mit der von Ziegler beschriebenen Amyloidentartung der Zungen- und Kehlkopfmusculatur, indem auch bei dieser die Entartung vom Bindegewebe ausging und die Muskeln secundär zum Schwunde brachte. Es ist sehr zu bedauern, dass im vorliegenden Falle die vergrösserte und verhärtete Zunge verloren ging. Denn es ist zu erwarten, dass sie in ähnlicher Weise verändert gewesen sein wird, wie in dem Ziegler'schen Falle.

1) l. c.
2) l. c. 160—163.
3) l. c.

Die Veränderungen der Darmwand beruhen wesentlich auf der auch hier sehr hochgradigen Erkrankung der Gefässe, welche bis zu einer knorpelharten Verdickung des Gewebes geführt hat. Wie in den meisten beschriebenen Fällen hat also auch hier die Erkrankung in der Submucosa ihren Sitz. Durchaus analoge Verhältnisse haben jedenfalls in der bedeutend verhärteten und unnachgiebigen Blasenwand bestanden, von welcher leider ebenfalls kein Präparat aufbewahrt ist.

Was die Amyloidentartung der Lungen betrifft, so sind auch hier in erster Linie die Gefässe von der Erkrankung ergriffen, wie das ja auch schon früher in Fällen allgemein verbreiterter amyloider Entartung gefunden wurde. Die amyloiden Herde in den Wänden kleinerer und grösserer Bronchien scheinen dagegen sehr selten vorzukommen, nähere Angaben darüber habe ich nicht finden können. Nach v. Recklinghausen hat das Lungengewebe bis jetzt selbst in Fällen von weitverbreiteter Amyloidentartung keine Betheiligung dargeboten.

Die auffallende Localisation unsres Falles wird um so bemerkenswerther dadurch, dass über die Genese der Erkrankung alle Anhaltspunkte vollkommen fehlen. Keine von den constitutionellen Krankheiten, welche in den meisten Fällen von ausgebreiteter Amyloidentartung nachzuweisen sind und deshalb als Ursachen der Erkrankung betrachtet zu werden pflegen, hatte in unserem Falle bestanden. Es ist dies in der That ein eigenthümliches Zusammentreffen mit der äusserst seltenen Localisation, welche der Process in unserm Falle zeigt. In dieser Hinsicht würde dieser Fall zu jenen Fällen passen, auf welche Soyka [1]) aufmerksam gemacht hat. Er hatte nämlich Amyloid des Herzens in vielen Fällen neben geringer Amyloidentartung andrer Organe gefunden, ohne dass die Krankengeschichte irgend einen Anhaltspunkt zur Annahme eines der bekannten, die Amyloidentartung bedingenden Processe bot, er hebt auch noch hervor, „dass sich jene Formen von ausgebreiteter, jedoch wenig intensiver Amyloidentartung ohne nachweisbare Ursache meist in höherem Alter vorfanden, jedoch nicht ausnahmslos.“ Immerhin besteht zwischen unserem Falle und den Soyka'schen Fällen ein erheblicher Unterschied, indem die Verbreitung des Amyloids im übrigen Körper eine ganz andere ist.

1) Dr. J. Soyka, Ueber amyloide Degeneration. Prager med. Wochenschrift 1876 Nr. 9.

In einer Statistik über 155 Fälle von Amyloidentartung, welche Hennings [1]) giebt, fand ich keinen einzigen, dessen Ursache nicht in einer der bekannten prädisponirenden Krankheiten hätte gefunden werden können.

Neben der ausgebreiteten und hochgradigen amyloiden Entartung ist die bei dem vorliegenden Falle mit derselben combinirte eigenthümliche Veränderung des Bindegewebes von besonderem Interesse. Wie schon oben erwähnt, hat v. Recklinghausen vor einer Reihe von Jahren zuerst auf eine oft über verschiedene Organe ausgebreitete Veränderung aufmerksam gemacht, welche er hyaline Degeneration nannte. Er gibt an, dass sich die Substanz, welche er Hyalin nennt, von andern ähnlich aussehenden Entartungsproducten chemisch und physicalisch erheblich unterscheidet. Als die wichtigsten Erkennungsmerkmale hebt er neben gewissen chemischen Reactionen das optische Verhalten des Hyalins, seine homogene Beschaffenheit und sein grosses Lichtbrechungsvermögen hervor, wodurch es namentlich dem gewöhnlichen Protoplasma, den meisten Intercellularsubstanzen, wie auch sonstigen pathologischen Producten, vornehmlich dem Fibrin gegenüber characterisirt werde. Zugleich betont er aber, dass das Hyalin in den verschiedensten Eigenschaften dem Amyloid oft so vollständig gleiche, dass man immer wieder die Jodreaction behufs Feststellung der differentiellen Diagnose anwenden müsse. — v. Recklinghausen fand die hyaline Substanz in den verschiedensten Geweben und pathologischen Producten und bespricht dieselbe ausführlich in seinem Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung, worauf ich hier verweisen muss. Da für unsern Fall lediglich die hyaline Entartung bindegewebiger Membranen in Betracht kommt, so dürfte seine Besprechung einer Art von hyaliner Gefässdegeneration von Interesse sein, welche in chronischen Fällen als continuirliche Verdickung der Arterien und Capillarmembranen mit schliesslicher Verödung des Lumens, in acuten Fällen gewöhnlich in Form partieller Einlagerungen zwischen den Wandschichten auftritt.

Von besonderem Interesse für uns ist eine von H. Müller [2]) gemachte Mittheilung, wonach er eigenthümliche Scheiben hyaliner Substanz meist von biconcaver Gestalt an den Retinalgefässen und im Bindegewebe des Ciliarmuskels entdeckte, die nicht selten von dem

1) P. Hennings, Zur Statistik der amyloiden Entartung. Inauguraldissertation. Kiel 1880.

2) v. Graefe's Archiv für Ophthalmologie IV, 42.

Gefässe senkrecht durchbohrt wurden. — Die hyaline Degeneration des Bindegewebes wird von Ziegler geschildert als „eine Verdichtung des Bindegewebes, bei welcher das Gewebe eine homogene Beschaffenheit annimmt, sodass die fibrilläre Structur mehr und mehr verschwindet. Die Bindegewebszellen können bei hochgradiger Entartung zu Grunde gehen. Da bei dieser Entartung das Gewebe zugleich mit der Zunahme der Dichtigkeit an Volum gewinnt, so muss eine Substanz im Gewebe abgelagert oder neugebildet werden, doch ist der Modus der Bildung nicht bekannt".

In unserm Fall handelt es sich um eine hyaline Degeneration, welche in evidenter Weise das Bindegewebe befallen hat. Am auffallendsten sind die knötchenförmigen Ablagerungen der hyalinen Substanz in den serösen Häuten, welche sowohl macroscopisch als microscopisch ein ganz characteristisches Bild darbieten.

Dieselben finden sich in besonders grosser Anzahl an allen Theilen des Peritoneums, dann auch im Pericard und Endocard. Macroscopisch sind sie als glasig durchscheinende oder weisslich glänzende Flecken und mehr oder weniger prominirende Knötchen sichtbar, unter dem Microscop haben sie alle das gleiche characteristische Aussehen (Fig. 5). Die Fasern der Bindegewebszüge sind an einer umschriebenen Stelle durch eingelagerte homogene, glasige Massen auseinandergedrängt, zwischen denen noch vereinzelte zusammengedrückte und aus ihrer Richtung verschobene Fasern mit erhaltenen Kernen erkennbar sind. Es kann auch wohl sein, dafs einzelne Fasern mit der zwischen ihnen gelegenen Zwischensubstanz zu einer hyalinen Masse sich umgestalten, doch erhält man den Eindruck, dass die Fasern zunächst durch eine zwischen ihnenn auftretende Substanz auseinandergeschoben werden. Dafür spricht einerseits die Beobachtung, dass an der Peripherie der Knötchen die Fasern verdrängt erscheinen, während an den seitlichen Uebergangsstellen der Knötchen in das normale Bindegewebe die hyaline Substanz keilförmig zwischen die Bindegewebsfasern eindringt und sie auseinandertreibt. Meiner Ansicht nach kann eine hyaline Entartung der Bindegewebszellen nicht angenommen werden.

Dass es sich in diesem Falle um eine vom Bindegewebe ausgehende hyaline Entartung handelt, ist auch deutlich an der Art ihres Auftretens in der Muskelschicht des Herzens zu erkennen. Dort sind die an der Peripherie der beschriebenen grösseren Entartungsherde gelegenen Partien durchgehends hyalin entartet, während kleinere Herde und streifenförmige Bindegewebszüge oft ledig-

lich aus hyalinen Massen bestehen, in welchen an keiner Stelle Amyloidreaction mit Jodlösung oder Methylviolett erzielt werden kann. Die Art, wie die hyaline Substanz in das Muskelgewebe vordringt, ist namentlich an den Uebergangsstellen in das normale Muskelgewebe deutlich zu beobachten (Fig. 4). Es bildet sich um eine Gruppe von Muskelquerschnitten *(a)* ein glasiger, homogener Ring *(d)*, welcher sich aus den sich entgegenwachsenden kleinen Schollen gebildet hat; der Ring wird dann breiter und sendet auch in das Innere Fortsätze aus, welche weiterhin eine solche Ausdehnung annehmen, dass die zwischen den Schollen isolirten Muskelfibrillen allmählich erdrückt werden und der Atrophie *(b)* verfallen.

Es muss hervorgehoben werden, dass auch hier nirgends hyalin entartete Muskelzellen oder Kerne zu entdecken waren. Die Art des Eindringens der hyalinen Substanz in die Muskelpartien ist ganz analog derjenigen, welche eine Reihe von Forschern auch beim Amyloid beobachtet haben. Heschl [1]) hat namentlich bei einem Fall das Auftreten des Amyloids im intermusculären Bindegewebe des Herzmuskels in einer Weise beschrieben, dass ich zu der Vermuthung gekommen bin, er habe es vielleicht gar nicht mit Amyloid, sondern mit einer dem Hyalin näher stehenden Substanz zu thun gehabt, eine Annahme, in welcher ich noch bestärkt wurde durch Heschl's Angabe, dass die Partien wohl mit Methylviolett, nicht aber mit Jodlösung und Schwefelsäure die characteristische Amyloidreaction gaben. Vielleicht handelte es sich dort um Zwischenstufe zwischen Amyloid und der in unserm Falle an den entsprechenden Stellen abgelagerten Substanz, da bei letzterer ja auch die Methylreaction ausblieb. Heschl giebt an, dass die bindegewebigen Hüllen, welche um die einzelnen Fibrillen liegen und in normalem Muskelgewebe nur ein dünnes Häutchen darstellen, an Stellen, wo die Erkrankung weniger vorgeschritten war, eine zarte, etwas lose und vielfach unvollständige oder ungleich dicke Hülle um die Primitivbündel bildeten, an Stellen jedoch, wo sie weiter vorgeschritten war, ein System kurzer, die Primitivbündel umfassender Hohlcylinder, die auf dem Querschnitte an (runde) Wabenzellen erinnerten und aus einer homogenen, über 8—10 Bündel sich erstreckenden Substanz bestanden. In der That, diese anschauliche Darstellung würde ganz auf unsern Fall passen, auch stimmen Heschl's Angaben über die weitere Entwickelung der Entartung

1) l. c.

durchaus mit dem überein, was in unserm Fall beobachtet wurde. Auch die erwähnten Angaben von Eberth über die Amyloidentartung des Herzmuskels lassen es durchaus wahrscheinlich erscheinen, dass das Hyalin an ganz denselben Stellen abgelagert wird, wie das Amyloid. Eberth nahm die Amyloidentartung zuerst an dem feinen Grenzsaum wahr, welcher das aus einem zarten, zellen- und kernarmen, leicht fibrillären, lockeren Bindegewebe bestehenden Perimysium internum des Herzmuskels gegen die Muskelzellen hin abschliesst, ohne sich jedoch nach Analogie des Sarcolemmas der Stammesmuskeln als isolirtes Häutchen darstellen zu lassen. Er schildert seine Beobachtungen über die weitere Entwickelung der amyloiden Entartung in den Muskelpartien wie folgt: „Der Process beschränkt sich jedoch nicht auf eine einfache amyloide Umwandlung des vorhandenen Bindegewebes, ich meine auf eine solche, welche den der ursprünglichen Bindesubstanz angewiesenen Raum nicht überschritte. Wir sehen vielmehr, dass die amyloiden Septa zwischen den Muskeln immer breiter werden und in dem Grade die Muskelzellen schmächtiger und spärlicher; dies geschieht durch einfachen Schwund der Muskelzellen und nur selten durch körnigen Zerfall. Uebrigens trifft man auch manchmal Bilder, die dafür sprechen dürften, dass durch eine gegen die Muskelzellen hin erfolgende amyloide Verdickung des Grenzsaums der Raum für erstere immer mehr eingeengt und sie selbst durch die an einzelnen Punkten stärker gegen sie andrängende Amyloidmasse zerspalten und in einzelne kleine Fibrillenbündel aufgelöst werden, die bald dem gänzlichen Untergang durch einfachen Schwund verfallen, ohne von der Amyloidentartung ergriffen zu werden". — Aus dieser Darstellung ist ersichtlich, wie sehr das Auftreten und die weitere Verbreitung beider Entartungen übereinstimmen.

Wie im Herzmuskel, ebenso ist auch in der Musculatur der glatten Muskelfasern in der Darmwand die Ablagerung der hyalinen Substanz ganz der beim Amyloid beobachteten analog. Die Herde sind hier circumscript, knötchenförmig, in ihrer Form mehr denen ähnlich, wie sie in den serösen Häuten wahrgenommen wurden. In den Arterienwänden tritt das Hyalin vor der hier so ausgesprochenen amyloiden Entartung zurück, indessen scheint namentlich die Adventitia und die Intima doch an manchen Stellen durch hyaline Partien verdickt, auch finden sich unter den zahlreichen, in der Media abgelagerten Schollen überall solche, welche die Amyloidreaction nicht geben. — Auch in den mesenterialen Lymphdrü-

sen ist die amyloide Entartung bei weitem stärker entwickelt als die hyaline, denn die grosse Mehrzahl der dort vorgefundenen Schollen geben die Jodreaction, indes fehlten auch solche nicht, bei denen sie ausbleibt.

Was die chemische Reaction der im vorliegenden Fall als Hyalin angesehenen Partien betrifft, so zeigten dieselben überall eine grosse Widerstandsfähigkeit gegen concentrirte Essigsäure und Schwefelsäure, ausserdem wurden sie durch Alaunkarmin viel intensiver gefärbt, als die unveränderten Theile. Beides wird von v. Recklinghausen u. A. als wichtig für die Erkennung des Hyalins hervorgehoben.

Der vorliegende Fall ist in hohem Masse geeignet, Aufschluss zu geben über die Vorgänge bei der Bildung des Amyloids und des Hyalins. v. Recklinghausen lässt beide aus Protoplasma entstehen, und zwar aus Protoplasma, welches entweder die farblosen Blutkörperchen, oder die Gewebszellen liefern, indem sie die Substanz als Pfröpfe austreten lassen, oder sich ganz in hyaline Massen umwandeln. Ich will nicht bestreiten, dass es hyaline Massen giebt, die Amyloid ähnlich sehen und aus Zellprotoplasma entstehen. Allein für meinen Fall, für das Amyloid und das Hyalin, das sich in meinen Präparaten im Bindegewebe vorfand, habe ich keine histologischen Anhaltspunkte, um dieser Darstellung zustimmen zu können. Ich habe nirgends etwas von einer Zellenauswanderung, nirgends etwas von einer Zellenwucherung oder Zellenanhäufung im Bindegewebe gesehen. Die Substanz tritt auf, entfernt von Zellen im zellarmen Bindegewebe, auch sind die vorhandenen Zellen zu Beginn der Erkrankung nicht erkennbar verändert. Es macht mehr den Eindruck, als ob eine Substanz die Bindegewebsbündel durchtränkte und dann zu einer festen, hyalinen Masse erstarrte. Das zellarme Bindegewebe in meinen Präparaten ist, um dies zu beurtheilen, ein viel günstigeres Object, als die Leber und die Nieren mit ihrem grossen Zellenreichthum.

Durch die seltene Combination der amyloiden mit der hyalinen Entartung ist dieser Fall ausserdem in vorzüglicher Weise geeignet, Aufschlüsse über die Beziehung der beiden Substanzen zu einander zu geben. In der Literatur habe ich nur Angaben von Raehlmann [1]) über Combination beider Erkrankungen finden können. Raehlmann hatte schon früher beobachtet, dass dem Auftreten des

1) Virchows Archiv Bd. 87.

Amyloids in der Conjunctiva stets ein Stadium hyaliner Degeneration vorauszugehen pflegt. Es folgt hierbei die Entstehung des Amyloids bisweilen derartig rasch auf die hyaline Entartung, dass neben der Amyloidreaction (bei Behandlung mit Jod und Schwefelsäure) die hyalinen Massen zurücktreten, in den meisten Fällen aber kann man neben den amyloid-degenerirten Partien die hyalinen Substanzen, welche Vorstadien der ersteren vorstellen, deutlich nachweisen. Er beobachtete auch das Aufeinanderfolgen beider Entartungen an den Wänden grösserer Arterien. „Dort", schreibt er, „geht die Degeneration von der Media aus, dieselbe erscheint in der Regel schon gänzlich homogen, wenn die Faserung noch in den beiden andern Gefässhäuten deutlich ausgesprochen ist; von ihr, der Media, geht die Veränderung central auf die Intima und peripher auf die Adventitia über. Dementsprechend pflegt zu der Zeit, wenn die innere und äussere Gefässhaut hyaline, glasige Beschaffenheit zeigen und sich in Jod und Schwefelsäure gar nicht färben, die Media bereits eine tiefbraune Farbe anzunehmen." Bei vollständiger Ausbildung der besprochenen Veränderung zeigte sich oft noch keine specifische Reaction auf Jod und Schwefelsäure, nur nahmen gewöhnlich die Massen auf Zusatz von Jod-Jodkaliumlösung eine hellbraune bis mahagoniartige Färbung an, welche durch Zusatz von Schwefelsäure indes ihren Character und ihre Intensität nicht änderten. Waren aber die Veränderungen zu höheren Graden gediehen, so wurden immer inmitten des Gewebes, welches die geschilderten Veränderungen zeigte, einzelne Gewebspartien durch Jod und Schwefelsäure intensiv blau resp. tief blaugrün gefärbt, was ihm den Uebergang der hyalinen Substanz in das eigentliche Amyloid zu documentiren schien. — Die ersten Anfänge der hyalinen Entartung fand er auch bisweilen in vorgeschrittenen Stadien umfangreicher, von der Conjunctiva ausgehender Tumoren von der Structur lymphadenoider Geschwülste. Auch bei ausgesprochener und verbreiteter Amyloidentartung waren meist noch einzelne oder viele rein hyalin entartete Strecken zu bemerken, welche sich mit Jod und Schwefelsäure leicht gelb färbten, während auf grosse Strecken hin das Gewebe eine blaue Farbe angenommen hatte. Gerade die Gefässwände waren es oft, welche sich innerhalb des blauen Gewebes mit einer glasig gelben Farbe scharf abhoben. Ein Patient zeigte in der Conjunctiva des linken Auges die Zustände beginnender adenoider Wucherung, am untern Lide des rechten Auges exquisite hyaline Degeneration und in der Conjunctiva des

oberen Lides desselben Auges exquisite amyloide Degeneration. Unter dem Microscop wurde in keiner der andern Wucherungen Amyloidreaction gefunden.

Wenn nun auch Raehlmann vollkommen andere Objecte vor sich hatte, indem er die Entartung eines Zell- und protoplasmareichen Gewebes, ich aber die Entartung eines zellarmen, derben Bindegewebes untersuchte, so glaube ich doch, dass seine Beobachtungen zum Vergleich herangezogen werden dürfen, indem sie dafür sprechen, dass Hyalin und Amyloid aus demselben Material und auf demselben Boden entstehen können. Ich glaube auch, dass mein Fall dieser Anschauung eine wesentliche Stütze leiht und dass er namentlich für jene sicher häufiger vorkommende Form der Amyloidbildung verwerthbar ist, welche ihre Entstehung nicht in protoplasmatischen Zellen, sondern in der bindegewebigen Grundsubstanz der Organe nimmt. Für meinen Fall kann es meiner Ansicht nach keinem Zweifel unterliegen, dass beide Substanzen in gleicher Weise entstanden sind, ich wüsste wenigstens Nichts anzugeben, was dem widerspräche. Der Ort, an welchem sich beide Veränderungen entwickeln, ist ganz derselbe, und meist enthält ein und derselbe Herd beide Substanzen. Da hierbei das Hyalin stets die Peripherie, das Amyloid das Centrum der Herde einnimmt, so erhält man den Eindruck, dass das Hyalin eine Vorstufe des Amyloids bildet. Es muss jedoch dabei ersteres nicht nothwendiger Weise in letzteres übergehen, es kann sich vielmehr auch unverändert erhalten, in diesem Falle entstehen dann lediglich aus Hyalin zusammengesetzte Knötchen.

Ist die Annahme, dass das im Bindegewebe auftretende Hyalin und das Amyloid nahe verwandte Substanzen sind und auseinander hervorgehen können, eine Anschauung, welcher v. Recklinghausen schon sehr scharfen Ausdruck verliehen hat, keine falsche, so steht zu erwarten, dass man in Amyloid entarteten Organen auch hyaline Massen findet, welche keine Reaction geben, und dass man in hyalinem Bindegewebe auch zuweilen Amyloid nachweisen kann. Nach beiden Richtungen hin stellte ich Untersuchungen an, deren Resultate für die Richtigkeit meiner Annahme sprechen. Zunächst untersuchte ich Präparate von Amyloid entarteten Nieren und Lebern. In den Nierenpräparaten fand ich fast in jedem Glomerulus kleinere oder grössere Gefässstrecken von entschieden hyalinem Aussehen, ihre Wandungen erschienen gequollen und zeigten auch gegen die Färbemittel ein ganz analoges Verhalten, wie die hyalinen

Massen in meinem Fall, indem sie sich mit Jod-Jodkaliumlösung zwar dunkelgelb färbten, aber ihre Farbe auf Zusatz von Schwefelsäure durchaus nicht änderten und bei Doppelfärbung mit Hämatoxylin und neutralem Carmin eine blassrothe Farbe annahmen. Dasselbe Verhalten zeigten in den Leberpräparaten die Ränder sehr vieler grösserer Schollen. Was die an grösseren Arterien beobachteten Veränderungen anlangt, so fand ich die oben angeführten Mittheilungen von Raehlmann durchaus bestätigt. — Bei der Untersuchung einiger hyalin entarteter Strumen konnte ich nur in einer an einer Stelle Amyloid nachweisen, während das umliegende Gewebe die verschiedensten Nuancen auf Zusatz von Jodkaliumlösung angenommen hatte, aber keine deutliche Reaction bot.

Nach diesen Ergebnissen würden die hyaline und die amyloide Entartung des Bindegewebes wesentlich auf den nämlichen Vorgang zurückzuführen sind. Sie beginnen beide mit der Durchtränkung des Gewebes mit einem gewissen Eiweisskörper, der aber bald erstarrt. Gleichzeitig geht die specifische Gewebsstructur zu Grunde, wobei sich die Zellen am längsten erhalten, doch verschwinden dieselben schliesslich auch. Die ursprünglich keine Jodreaction gebende Substanz kann ihre Eigenschaften ändern und zu Amyloid werden, jedoch kann diese Umwandlung auch ausbleiben. Es ist ferner die Zeit, in welcher dies geschieht, eine sehr verschiedene. Während die Umwandlung meist der Bildung des Hyalins rasch nachfolgt, kann sie auch unter Umständen erst sehr spät und nur auf einzelne Theile des Hyalins beschränkt eintreten. Wie es scheint, kommt letzteres namentlich bei Entartung bindegewebiger Organe vor, während in zellreichem Drüsengewebe das erstere das gewöhnliche ist.

Am Schlusse meiner Arbeit verfehle ich nicht, meinem verehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Ziegler für die gütige Ueberlassung des Materials, sowie für die jederzeitig bereitwilligst gewährte freundliche Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

## Erklärung der Abbildungen.

Die abgebildeten Präparate wurden sämmtlich in Haematoxylin und neutralem Carmin gefärbt und in Canadabalsam eingelegt.

Figur 1. Durchschnitt durch die Wand des linken Vorhofs (Vergr. 30).

*a*. Epicard. *b*. Muscularis. *c*. Endocard. *d*. Hyaline, zum Theil Amyloidreaction gebende Entartungsherde im Epicard. *e*. Fettgewebe. *f*. Unveränderte Muskelfibrillen auf dem Querschnitt. *g*. Verkleinerte Muskelquerschnitte. *h*. Längsgetroffene Muskelfibrillen. *i*. Hyaline, zum Theil Amyloidreaction gebende Entartungsherde in der Muscularis. *k*. Entartete Bindegewebszüge. *l*. Durchschnitt einer Arterie. *m*. Durchschnitt einer Vene. *n*. Hyaline-Streifen und -Knötchen im Endocard.

Figur 2. Gefäfsdurchschnitt aus der Wand des linken Ventrikels. (Vergr. Seibert Linse III Oc. O.).

*a*. Intima. *b*. Media. *c*. Adventitia.

Figur 3. Partie aus einem Gefäfsdurchschnitt in der Wand des linken Ventrikels. (Vergr. Seibert homog. Immersion $^1|_{12}$ Oc. O.).

*a*. Erhaltene Kerne. *b*. Adventitia. — Das Uebrige sind hyaline, zum Theil Amyloidreaction gebende Schollen.

Figur 4. Uebergangsstelle von normalem Muskelgewebe in hyaline Entartungsherde aus der Wand des linken Vorhofs. (Vergr. Seibert homog. Immersion $^1|_{12}$ Oc. O.).

*a*. Unveränderte Muskelfibrillen auf dem Querschnitt. *b*. Atrophirte Muskelfibrillen auf dem Querschnitt. *c*. Bindegewebszüge. *d*. Hyaline Massen.

Figur 5. Uebergangsstelle von normalem Bindegewebe in ein hyalines Knötchen der Serosa. (Vergr. Seibert Linse III, Oc. O.).

*a*. Normales Bindegewebe. *b*. Keilförmige Fortsätze der hyalinen Substanz. *c*. In der hyalinen Masse erhaltene Bindegewebsfasern. *d*. Kerne.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Fig. 1.

Fig. 2.

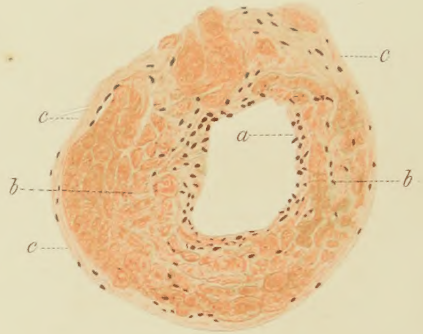


Fig. 3.

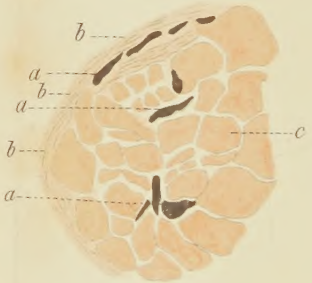


Fig. 4.

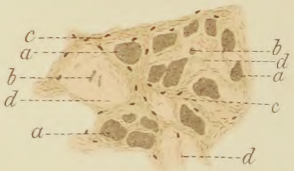


Fig. 5.